



Rinitis y asma ocupacional: dos caras de una misma enfermedad

SANTIAGO QUIRCE GANCEDO.

Resumen

En este artículo se revisa la rinitis ocupacional, una enfermedad profesional que está adquiriendo cada vez más importancia, así como su relación y asociación con el asma ocupacional. De este modo se refuerza, también en el ámbito de la medicina laboral, el concepto de la "vía respiratoria única o común".

Se presentan datos sobre la epidemiología, diagnóstico, tratamiento y de la repercusión socio-económica de la rinitis ocupacional, así como las estrategias de prevención. Se utiliza la definición de rinitis ocupacional recientemente propuesta por un grupo de trabajo de la Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica (EAACI) formado por especialistas en este campo, y se siguen las recomendaciones efectuadas por dicho grupo.

La definición y clasificación de la rinitis y el asma relacionadas con el trabajo guardan un importante paralelismo, y además ambas enfermedades comparten muchos aspectos etipatogénicos y mecanismos infla-

matorios, tienen similitudes terapéuticas y se utilizan estrategias similares de prevención, constituyendo de hecho la rinitis ocupacional un importante marcador de riesgo para el desarrollo de asma ocupacional.

Introducción

La rinitis ocupacional (RO) es una enfermedad profesional con una importancia creciente, que ha sido menos estudiada que otros tipos de rinitis¹. Hasta hace poco tiempo no existía una definición de consenso sobre esta enfermedad. Además, los procedimientos diagnósticos y las recomendaciones terapéuticas no están suficientemente protocolizados y aceptados, lo que ha venido a remediar en buena medida un reciente documento de consenso auspiciado por la Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica (EAACI)². Las similitudes y peculiaridades del componente inflamatorio en la RO y el AO, así como los métodos no invasivos para su valoración también han sido objeto de una revisión reciente³.

Un aspecto especialmente importante es que la identificación precisa y temprana de la RO no sólo tiene interés *per se*, sino que además constituye un importante paso y puede ser muy útil en el diagnóstico precoz y la prevención del asma ocupacional (AO). Hay que tener en cuenta que la RO generalmente precede al AO, mostrándose en la Figura 1 la posible historia natural de estos procesos, que podríamos denominar “la marcha alérgica ocupacional”.

Definición y clasificación

Las similitudes entre la rinitis y el asma así como su estrecha interrelación hacen necesario disponer de definiciones homogéneas y concordantes de la RO y el AO. La definición más aceptada del AO se refiere a las alteraciones fisiopatológicas que se observan en las vías respiratorias inferiores, es decir “obstrucción variable al flujo aéreo y/o hiperrespuesta bronquial y/o

inflamación”⁴. Un enfoque similar no puede aplicarse a la RO porque la limitación al flujo aéreo nasal no está siempre presente en la RO, y porque los métodos de valoración de la permeabilidad nasal, la hiperrespuesta nasal inespecífica y la inflamación nasal no están suficientemente estandarizados o se utilizan poco en la práctica clínica^{5, 6}. No obstante, teniendo en cuenta que los cambios inflamatorios de la mucosa son típicos tanto de la rinitis como del asma ocupacional, se ha propuesto la siguiente definición para la RO, que es similar a la del AO:

“La rinitis ocupacional es una enfermedad inflamatoria de la nariz, que se caracteriza por síntomas intermitentes o persistentes (tales como obstrucción nasal, estornudos, rinorrea y picor), y/o una limitación variable al flujo aéreo nasal y/o hipersecreción, debida a causas y condiciones atribuibles a un determinado ambiente laboral y no a estímulos que se encuentran fuera del trabajo”.

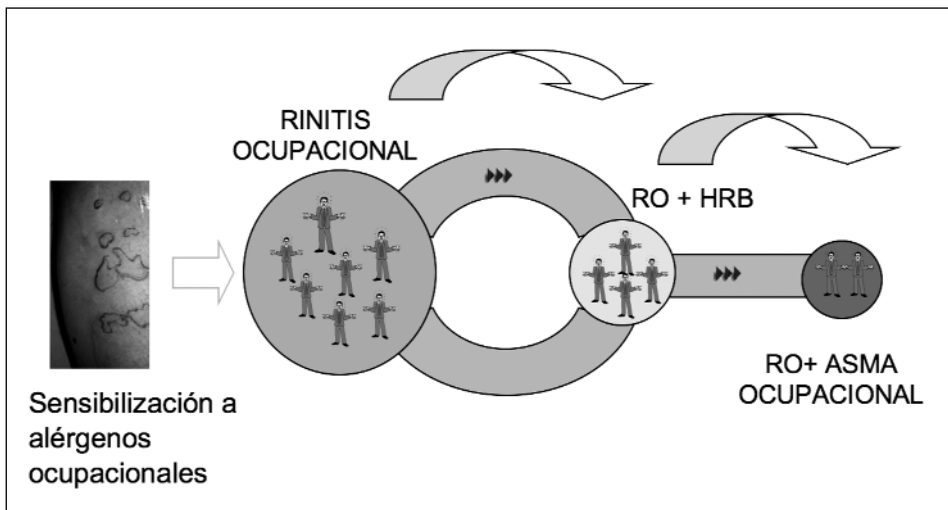


Figura 1.- Modelo de historia natural que podría denominarse “marcha alérgica ocupacional”. La sensibilización a alérgenos ocupacionales (favorecida por la atopia) precede a la rinitis ocupacional (RO), que puede asociarse a hiperrespuesta bronquial (HRB) o no, y cuando ésta aparece aumenta el riesgo de progresión al asma ocupacional (AO).

El aspecto más importante de esta definición es la relación **causal** existente entre la exposición laboral y el desarrollo de la enfermedad. Además, esta definición se basa en cambios fisiopatológicos objetivables, y no presupone ningún mecanismo patogénico concreto.

Existen cada vez más datos de que las exposiciones laborales pueden inducir diversos cuadros de rinitis, que se producen a través de mecanismos tanto inmunológicos como no inmunológicos⁷⁻¹⁰. Estos diferentes tipos de rinitis deben englobarse bajo el término amplio de "rinitis relacionada con el trabajo", para sepa-

rarlos a continuación según sus características clínicas, mecanismos etiopatogénicos y el grado de certeza que permita establecer la causalidad con la exposición laboral (probable o confirmada).

Según la nomenclatura recomendada por la EAACI¹¹ y la clasificación actual del asma relacionada con el trabajo²⁻⁴ se establecen varios tipos de "rinitis relacionada con el trabajo" que se muestran en la Figura 2. En esta revisión nos centraremos básicamente en la rinitis con mecanismo inmunológico, que es la mejor conocida.

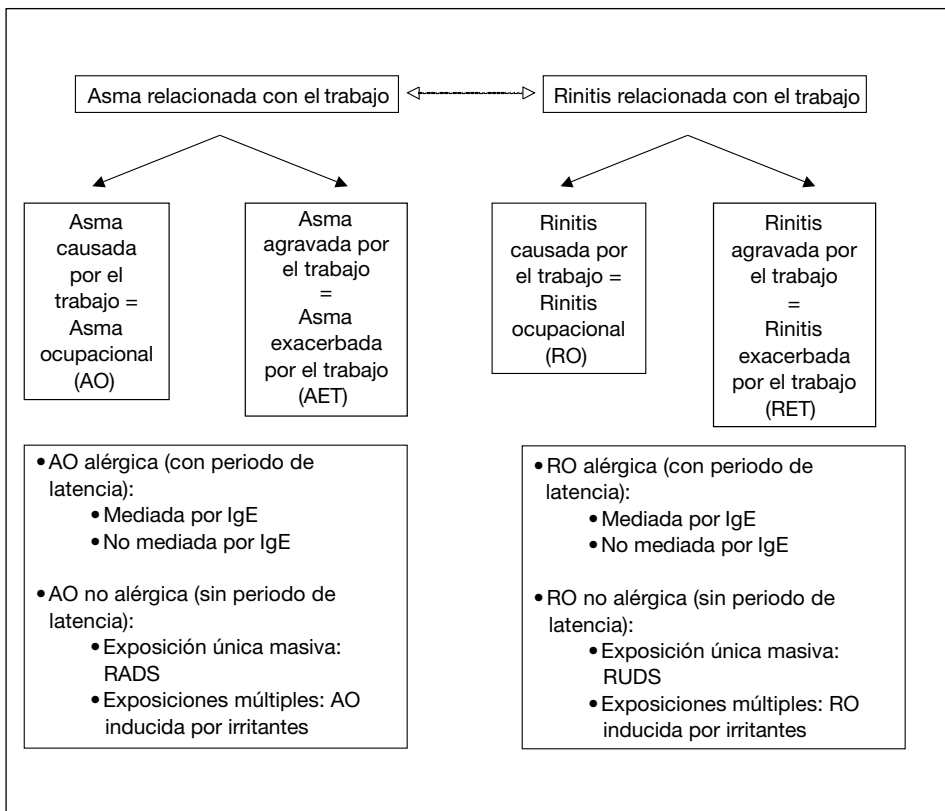


Figura 2.- Paralelismo en la clasificación de la rinitis y el asma relacionados con el trabajo (ref. 2). RADS: Síndrome de disfunción reactiva de la vía aérea. RUDS: Síndrome de disfunción reactiva de la vía aérea superior.

Rinitis ocupacional

RINITIS OCUPACIONAL ALÉRGICA

Los síntomas de rinitis relacionada con la exposición laboral se deben a reacciones inmunológicas que pueden ser de tipo humoral o celular. Esta entidad se caracteriza por el desarrollo de una reacción alérgica a una sustancia laboral concreta tras un periodo de latencia (el que media entre el comienzo de la exposición y los síntomas), que es necesario para el desarrollo de la sensibilización inmunológica. Una vez que ésta se ha producido, los síntomas ocurren con la exposición a concentraciones bajas de dicha sustancia. En la RO alérgica el papel causal de los agentes ocupacionales puede documentarse mediante una prueba de provocación nasal específica (PNE), que en caso de ser positiva mostrará una reducción de la permeabilidad nasal, aumento de las secreciones y/o de la inflamación nasal. Puede tener un mecanismo mediado por anticuerpos IgE o no mediado por IgE.

Rinitis ocupacional mediada por IgE: Puede ser causada por diversas sustancias de peso molecular alto (PMA) (por ej. glicoproteínas de origen animal o vegetal) o de peso molecular bajo (PMB) que actúan por un mecanismo dependiente de IgE demostrado, tales como las sales de platino, los tintes reactivos y los anhídridos ácidos.

Rinitis ocupacional no mediada por IgE: Puede ser inducida por sustancias de PMB (ej. isocianatos, persulfatos, maderas) actuando como haptenos, para los que el mecanismo inmunológico implicado no se ha documentado por completo.

RINITIS OCUPACIONAL NO ALÉRGICA

En esta categoría se incluyen diferentes tipos de rinitis causados por el ambiente laboral mediante mecanismos irritativos. Está bien documentado que la

exposición única o múltiple a concentraciones muy altas de irritantes puede dar lugar a un cuadro de rinitis, pasajero o persistente¹²⁻¹⁴. Estos casos de rinitis de comienzo súbito o “rinitis inducida por irritantes” generalmente ocurren sin periodo de latencia, aunque la ausencia del mismo no descarta el cuadro, ya que a veces aparece tras exposiciones repetidas a concentraciones altas de irritantes. Esta entidad es bastante similar al síndrome de disfunción reactiva de la vía aérea o RADS^{2,4}, por lo que se ha propuesto el término de ‘síndrome de disfunción reactiva de la vía aérea superior o RUDS’¹⁵. En estos casos de rinitis inducida por irritantes el diagnóstico sólo puede efectuarse basándose en la relación temporal entre la aparición de rinitis y la exposición a niveles elevados de irritantes.

El término RO inducida por irritantes también incluye los síntomas de rinitis que aparecen tras la exposición repetida a irritantes (vapores, humos, tabaco, polvo) en el trabajo, sin que se constate una exposición especialmente alta. Diversos tipos de exposiciones laborales se han asociado con síntomas de rinitis, obstrucción nasal y/o inflamación nasal, predominantemente de tipo neutrofílico^{16,17}.

El término “rinitis corrosiva” se ha utilizado para describir la forma más grave de la rinitis por irritantes, que se caracteriza por una inflamación permanente de la mucosa nasal, asociándose a veces la perforación del tabique nasal, que puede aparecer tras la exposición a sustancias químicas solubles muy irritantes^{8,10,18}.

RINITIS EXACERBADA POR EL TRABAJO

La rinitis exacerbada por el trabajo (RET) se define como la rinitis preexistente o concomitante (alérgica o no alérgica) que empeora por las exposiciones laborales^{10,19}, pero que no ha sido causada por la exposición laboral. Los síntomas de rinitis pueden ser producidos por diversos estímulos ambientales, incluyendo irritantes, estímulos físicos (por ej. cambios de

temperatura), emociones, humo del tabaco, olores fuertes, etc.

Las características clínicas de la RET son similares a las de la RO, así que el diagnóstico a menudo se realiza por exclusión, tras descartar la sensibilización a las sustancias presentes en el ambiente laboral. Los mecanismos implicados en este tipo de rinitis son poco conocidos. La respuesta nasal a los estímulos irritantes parece verse afectada por la edad, el género y la coexistencia de rinitis alérgica^{20, 21}.

Epidemiología

PREVALENCIA E INCIDENCIA

La prevalencia y la incidencia de la RO en la población general no se han investigado nunca. Los datos del registro finlandés de enfermedades ocupacionales (1986-1991) sugieren que las profesiones con mayor riesgo de sufrir RO son: panaderos, ganaderos, curtidores, trabajadores de la industria alimentaria, veterinarios, granjeros, trabajadores en electrónica, y constructores de barcos²².

Los resultados de varios estudios transversales en diversas poblaciones expuestas a sustancias de APM y BPM han sido recientemente revisados²³ y se muestran en la Tabla 1. Los datos disponibles indican que la RO es por lo general de 2 a 4 veces más prevalente que el AO^{23, 24}. Las estimaciones de la prevalencia de RO se ven afectadas en gran medida por los criterios utilizados para diagnosticar esta enfermedad [24]. La incidencia de los síntomas nasales relacionados con el trabajo se ha investigado en pocos estudios prospectivos, que se resumen en la Tabla 2²⁵⁻³⁰.

FACTORES DE RIESGO

La intensidad de la exposición y la atopía son los principales factores de riesgo para el desarrollo de RO. Se ha encontrado la existencia de una relación dosis-res-

puesta entre el grado de exposición y la sensibilización mediada por IgE para varios agentes de PMA³¹⁻³⁷, aunque gran parte de los datos se refieren a la sensibilización inmunológica más que a la presencia de RO²³. La atopía se ha asociado con un mayor riesgo de sensibilización a una variedad de sustancias de APM^{23, 24} y con evidencia clínica de RO causada por dichas sustancias (Tabla 1)^{28, 38, 39}. No obstante, existen datos dispares sobre la relación de la atopía con la RO en general^{23, 40}. La relación entre el tabaquismo y la sensibilización ocupacional y la RO es controvertida⁴¹⁻⁴³. Hay cierta evidencia en estudios de cohortes^{40, 44} de que la presencia de hiperrespuesta bronquial inespecífica puede estar asociada con un mayor riesgo de presentar síntomas nasales laborales.

RELACIÓN ENTRE LA RINITIS Y EL ASMA OCUPACIONAL

Respecto a la asociación entre la rinitis y el asma ocupacional, Malo y cols.⁴⁵ han descrito que los síntomas de rinitis son comunes entre los pacientes con AO, 92% de los cuales presentan síntomas de RO. La prevalencia de síntomas de rinitis fue similar con sustancias de PMA y PMB, aunque la intensidad de los síntomas era mayor con los agentes de PMA.

Los síntomas de RO preceden a los del AO en el 20% al 78% de los pacientes afectados^{19, 45-50}. Algunos datos sugieren que los síntomas de RO preceden con más frecuencia a los del AO en el caso de las sustancias de PMA comparado con las de PMB^{45, 46}. Un estudio longitudinal de pacientes que solicitaron la incapacidad por RO en Finlandia mostró un aumento del riesgo de padecer asma (RR 4,8, IC 95% 4.3 a 5.4) en los pacientes con RO comparado con sujetos con otras enfermedades⁵¹.

Tabla 1. Principales agentes etiológicos de la rinitis ocupacional y prevalencia de la misma*.

Agentes	Ocupación	Prevalencia (%)
<i>Sustancias de peso molecular alto</i>		
Animales de laboratorio	Trabajadores y manipuladores de animales	6-33
Otros alérgenos derivados de animales	Trabajadores en la industria porcina	8-23
Insectos y ácaros	Trabajadores de laboratorio, granjeros	2-60
Polvo de grano/cereales	Manipuladores de grano, estibadores	28-64
Harina	Panaderos	18-29
Látex	Personal sanitario, industria textil	9-20
Otros alérgenos de origen vegetal	Trabajadores del tabaco, té, café, cacao, pimientos, frutas desecadas, azafrán	5-36
Enzimas	Industria farmacéutica y detergentes	3-87
Pescados y mariscos	Trabajadores en piscifactorías, con truchas, gambas, langostinos, cangrejos, almejas, acuicultores y mantenimiento de acuarios	5-24
<i>Sustancias de peso molecular bajo</i>		
Diisocianatos	Pintores, trabajadores con moldes de uretano	36-42
Anhídridos ácidos	Producción de resinas epoxi, trabajadores de la industria química y electrónica	10-48
Serrín de madera	Carpinteros y fabricantes de muebles	16-36
Metales (platino)	Refinerías de platino	43
Fármacos (<i>psyllium, espiramicina, piperacilina</i>)	Trabajadores sanitarios y de la industria farmacéutica	9-41
Otras sustancias químicas reactivas	Tintes reactivos, fibras sintéticas, algodón, persulfatos, peluqueras, trabajadores con pulpa y papel y en la fabricación de zapatos	3-30

*Adaptado de la ref. [23].

Tabla 2. Incidencia del asma ocupacional y la rinitis ocupacional

(modificado de ref. 2)

Referencia/agente	Duración del seguimiento (años)	Incidencia de AO (x 100 personas/ año)	Incidencia de RO (x 100 personas/ año)
Cullinan et al, 1999 Animales de laboratorio [25]	2,7	3,5	7,3
Rodier et al, 2003 Animales de laboratorio [26]	3,7	2,7	12,1
Draper et al, 2003 Animales de laboratorio [30]	1,0	0,2	0,3
Cullinan et al, 2001 Harina de cereales [27]	3,3	4,1	11,8
Gautrin et al, 2002 Harina de cereales [28]	1,4	ND*	13,1
Archambault et al, 2001 Látex [29]	2,7	1,8	0,7

*ND: no disponible.

Diagnóstico

El diagnóstico de la RO requiere demostrar la existencia de rinitis y su relación con el medio laboral. Dadas sus implicaciones socioeconómicas, el diagnóstico debe ser confirmado por métodos objetivos. Los elementos necesarios para el diagnóstico son la historia clínica, la exploración nasal y las pruebas alergológicas, y en ocasiones la provocación nasal específica (PNE). Se ha propuesto un algoritmo diagnóstico² que tiene en cuenta el nivel de evidencia necesario para el

mismo, diferenciándose el diagnóstico de RO probable (anamnesis y pruebas inmunológicas positivas), y de RO confirmada (mediante prueba de PNE).

Además hay que tener siempre en cuenta la posible afectación de las VRI, es decir, la coexistencia del asma, lo que habrá de ser investigado específicamente mediante un cuestionario dirigido, la realización de espirometría y prueba broncodilatadora, y cuando sea necesario practicando una prueba de hiperrespuesta bronquial (generalmente a metacolina)^{52, 53}.

HISTORIA CLÍNICA Y OCUPACIONAL

La historia clínica y ocupacional detallada es un elemento clave en la investigación y el diagnóstico de la RO. El objetivo fundamental de la misma es establecer el comienzo y aparición de los síntomas nasales en relación con la exposición laboral, al igual que sucede en el AO^{54, 55}. La historia clínica debe contemplar los siguientes aspectos: tiempo trabajado en el empleo actual antes del comienzo de los síntomas (período de latencia); sustancias, tareas o procesos asociados con el comienzo o agravamiento de los síntomas; y la mejoría de los mismos fuera del trabajo (los fines de semana y vacaciones). La historia clínica también debe recoger información sobre las características, gravedad e impacto de los síntomas de rinitis en las actividades del paciente. Los síntomas nasales que experimentan los trabajadores con RO son similares a los que sufren los individuos con rinitis no ocupacional. Las molestias conjuntivales a menudo acompañan estos síntomas, sobre todo en la RO alérgica mediada por IgE⁴⁵. Aunque la historia clínica constituye un elemento esencial en el diagnóstico, por sí sola no es lo suficientemente específica para establecer el diagnóstico de RO^{19, 24-28}.

EXPLORACIÓN NASAL

El aspecto macroscópico de la mucosa nasal debe examinarse mediante rinoscopia anterior o endoscopia nasal. No obstante, estas técnicas no permiten valorar cambios cuantitativos nasales. Su principal utilidad es descartar otras enfermedades que simulen la rinitis o que puedan agravar la obstrucción nasal (por ej., desviación septal, poliposis nasal) en pacientes con rinitis.

PRUEBAS FUNCIONALES

Permeabilidad nasal

Los métodos objetivos que pueden utilizarse para medir la permeabilidad nasal durante la investigación de

la RO incluyen la rinomanometría, la rinometría acústica y el pico de flujo inspiratorio nasal^{5, 56, 57}. Sin embargo, estas técnicas muestran una gran variabilidad individual, lo que limita su aplicación en la práctica clínica. Por lo tanto, no es posible utilizar valores de individuos sanos como referencia. Así todo, los métodos mencionados tienen una buena reproducibilidad, por lo que son adecuados para su utilización en las pruebas de PNE.

Inflamación nasal

Las secreciones nasales pueden recogerse y ser pesadas para cuantificar la secreción nasal, especialmente tras provocaciones con alérgenos^{58, 59}. Las células inflamatorias y los mediadores pueden medirse en las secreciones nasales^{3, 6}. El uso del lavado nasal en la práctica clínica se ve limitado por la falta de estandarización y de un método validado. Esta técnica es útil cuando los individuos sirven como sus propios controles durante la PNE o tras la exposición en el trabajo. Las células inflamatorias también pueden ser examinadas utilizando biopsias nasales⁶, aunque la aplicación de esta técnica en la práctica clínica se ve limitada por su carácter invasivo, o mediante muestras de raspado o cepillado nasal, que son procedimientos relativamente sencillos e indoloros⁶⁰.

Hiperrespuesta nasal inespecífica

Al contrario de lo que ocurre con la hiperrespuesta bronquial en el asma, en la RO la hiperrespuesta nasal no está tan bien documentada. Se ha propuesto la realización de provocaciones nasales con histamina, metacolina⁶¹⁻⁶³ y aire frío seco^{64, 65} como métodos para cuantificar la hiperrespuesta nasal inespecífica. La histamina es, con mucho, el estímulo más utilizado, y la hiperrespuesta nasal a histamina se ha confirmado de forma fehaciente tras PNE con alérgenos^{66, 67}. La hiperrespuesta a metacolina también se ha descrito tras PNE con alérgeno⁶⁸ pero no todos los estudios reproducen este hallazgo⁶⁹. La provocación nasal con aire

frío seco se ha mostrado superior a la provocación con histamina en la medición de la hiperrespuesta nasal en la rinitis perenne no alérgica^{64, 65}.

PRUEBAS INMUNOLÓGICAS

La demostración de una sensibilización mediada por IgE a sustancias laborales puede efectuarse mediante la realización de pruebas cutáneas de punción (*prick test*) y/o con la medición de anticuerpos IgE específicos séricos. La sensibilidad y la especificidad de las pruebas inmunológicas en comparación con la PNE ha sido escasamente estudiada^{24, 49}. Las pruebas inmunológicas positivas pueden ocurrir en una proporción elevada de individuos expuestos asintomáticos^{40, 70-73}. Por otro lado, una prueba negativa implica que el diagnóstico de RO es poco probable, siempre y cuando se hayan utilizado extractos alergénicos adecuados. La principal limitación de las pruebas inmunológicas en la investigación de la RO y el AO es la carencia de extractos alergénicos ocupacionales estandarizados, especialmente para las sustancias de PMB.

PROVOCACIÓN NASAL ESPECÍFICA

Al igual que sucede en el AO, la provocación específica con el agente sospechoso se considera la prueba definitiva para confirmar el diagnóstico de la RO^{57, 74-77}. La PNE puede realizarse en el laboratorio de forma controlada o en el trabajo en condiciones de exposición natural. Los métodos que pueden utilizarse para administrar las sustancias ocupacionales durante la PNE han sido extensamente revisados^{5, 6, 23, 57, 59, 74-79} y se han publicado recomendaciones por la EAACI⁷⁸ y la International Rhinologic Society⁵⁷. El principal inconveniente para la realización de estas pruebas es la disparidad de criterios utilizados para definir la positividad de las mismas, y la ausencia de estudios comparativos entre ellas⁵⁸.

Tratamiento

El manejo de la RO tiene un objetivo doble: (1) minimizar los síntomas nasales y su impacto en el bienestar del paciente y (2) prevenir el desarrollo de AO. Las opciones terapéuticas incluyen las medidas de control ambiental o evitación de la exposición al agente causal y el tratamiento farmacológico¹⁶. Debido a la estrecha relación existente entre la RO y el AO, puede ser necesaria la colaboración entre diversos especialistas, como alergólogos, otorrinolaringólogos, neumólogos, médicos del trabajo y expertos en higiene industrial y medicina preventiva.

INTERVENCIONES AMBIENTALES

El tratamiento debe enfocarse fundamentalmente a la evitación de la exposición al agente causante de la RO. Sin embargo, la evitación completa de la exposición conlleva a menudo considerables cambios profesionales para los trabajadores afectados y se asocia con importantes consecuencias socio-económicas^{80, 81}. Por lo tanto, una reducción sustancial de la exposición puede considerarse una alternativa razonable, siempre y cuando los trabajadores con RO sean sometidos a un programa de vigilancia médica.

Los datos existentes indican que la RO puede ser un marcador precoz del AO. No obstante, existen pocos estudios que estimen cuantitativamente el riesgo de desarrollar asma a largo plazo en los pacientes con RO^{51, 82, 83}. Es razonable recomendar la evitación completa de la exposición laboral en las siguientes circunstancias:

1. Si el trabajador tiene hiperrespuesta bronquial inespecífica, ya que estos individuos tienen mayor riesgo de desarrollar asma⁸⁴.
2. Para evitar las negativas consecuencias socioeconómicas, debe recolocarse al paciente en otros puestos o tareas sin exposición dentro de la misma empresa, tras recibir la formación adecuada.

FARMACOTERAPIA E INMUNOTERAPIA

La farmacoterapia de la RO es similar a la de la rinitis alérgica no ocupacional y debe realizarse según las guías de práctica clínica¹. En la RO alérgica, el tratamiento farmacológico no debe considerarse como una alternativa al cese o disminución de la exposición laboral.

Varios estudios han descrito una mejoría en los síntomas respiratorios durante la inmunoterapia con extractos alérgicos derivados de animales (roedores), harina de trigo y látex. No obstante, la utilidad de la inmunoterapia se ve limitada por la falta de extractos estandarizados para la mayoría de los alérgenos ocupacionales⁸⁵.

Impacto socio-económico

El impacto de la RO en la productividad laboral se ha evaluado en una cohorte retrospectiva de panaderos suecos⁸⁶. Los panaderos refirieron haber dejado su trabajo por los síntomas nasales más frecuentemente que los sujetos control. Existe escasa información sobre el impacto psicosocial de la RO, aunque es bien conocido que la rinitis y el asma alérgicas afectan la calidad de vida de los pacientes⁸⁷. Aunque el AO tiene importantes repercusiones en la calidad de vida de los pacientes afectados, el impacto negativo de la RO en las actividades cotidianas se ha investigado únicamente en un estudio realizado en trabajadores de invernadero⁸⁸.

Prevención

Dado que la RO es un importante factor de riesgo para el desarrollo de AO, la prevención de la rinitis relacionada con el trabajo también supone una excelente oportunidad para prevenir la aparición del AO.

PREVENCIÓN PRIMARIA

Los datos epidemiológicos muestran que la intensidad de la exposición es el factor más importante que influye en la sensibilización mediada por IgE y en el desarrollo de RO y AO. Por tanto, la reducción o eliminación la exposición laboral a las sustancias sensibilizantes debería ser el método más efectivo para reducir la incidencia de estas enfermedades.

Control de la exposición laboral

Existen numerosos ejemplos de la efectividad de la reducción de la exposición laboral, por ejemplo en los trabajadores que manipulan enzimas para detergentes⁸⁹, sales de platino⁹⁰, animales de laboratorio⁹¹, y trabajadores sanitarios que utilizan guantes de látex⁹². Sin embargo, la reducción de la exposición a niveles “seguros” es muy difícil en la práctica, porque, entre otras cosas, no se sabe con certeza cuál es el dintel o dosis de alérgeno que induce la sensibilización, que además es probablemente bastante variable.

Identificación de trabajadores susceptibles

El valor predictivo de los posibles marcadores de susceptibilidad para la RO y el AO es demasiado bajo como para poder ser utilizado con el fin de seleccionar a los trabajadores^{93,94}. Esto es especialmente válido para la atopía, que es una condición muy prevalente en la población general. La exclusión de los individuos atópicos de los trabajos con exposición a sustancias de PMA resultaría en una marcada reducción del número de potenciales empleados y sería claramente discriminatorio. Sin embargo, hay mucho por hacer en proporcionar información, educación y consejos para prevenir la sensibilización entre las personas en formación o que asisten a escuelas profesionales⁹⁵.

PREVENCIÓN SECUNDARIA

El periodo de latencia relativamente corto que se observa en la RO^{25, 82} refuerza la necesidad de realizar estudios de supervisión y vigilancia médica de los individuos en riesgo desde el comienzo de la exposición⁹⁵. Por lo tanto, los programas de vigilancia deben iniciarse en el periodo de formación profesional.

Los programas de supervisión médica deben tener los siguientes componentes^{83, 96, 97}: (1) administración de cuestionarios previamente a comenzar el trabajo y

de forma periódica, con el objetivo de identificar los síntomas respiratorios relacionados con el trabajo; (2) detección de la sensibilización a sustancias ocupacionales mediante la realización de pruebas cutáneas o determinaciones de IgE específica cuando sea posible; (3) derivación precoz de los trabajadores sintomáticos o sensibilizados para ser correctamente diagnosticados, incluyendo la realización de PNE en el laboratorio o en el trabajo²⁴; e (4) investigar la posible existencia de asma en todos los trabajadores con RO confirmada.

Bibliografía

1. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;63 Suppl 86:8-160.
2. Moscato G, Vandenplas O, Gerth Van Wijk R, Malo JL, Quirce S, Walusiak J, et al. Occupational rhinitis. *Allergy* 2008;63:969-80.
3. Quirce S, Lemièrre C, de Blay F, Del Pozo V, Gerth Van Wijk R, Maestrelli P, et al. Noninvasive methods for assessment of airway inflammation in occupational settings. *Allergy* 2009 Dec 3 [Epub ahead of print].
4. Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI. Definition and classification of asthma in the workplace. In: Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI, editors. *Asthma in the workplace*, 3rd Edition. 3rd ed. New York: Marcel Dekker Inc.; 2006. p. 1-8.
5. Nathan RA, Eccles R, Howarth PH, Steinsvag SK, Togias A. Objective monitoring of nasal patency and nasal physiology in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:S442-59.
6. Howarth PH, Persson CG, Meltzer EO, Jacobson MR, Durham SR, Silkoff PE. Objective monitoring of nasal airway inflammation in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:S414-41.
7. Shusterman D. Review of the upper airway, including olfaction, as mediator of symptoms. *Environ Health Perspect* 2002;110 Suppl 4:649-53.
8. Slavin RG. Occupational rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90:2-6.
9. Castano R, Theriault G, Gautrin D. The definition of rhinitis and occupational rhinitis needs to be revisited. *Acta Otolaryngol* 2006;126:1118-9.
10. Castano R, Theriault G. Defining and classifying occupational rhinitis. *J Laryngol Otol* 2006;120:812-7.
11. Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Bruijnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001;56:813-24.
12. Meggs WJ, Elsheik T, Metzger WJ, Albernaz M, Bloch RM. Nasal pathology and ultrastructure in patients with chronic airway inflammation (RADS and RUDS) following an irritant exposure. *J Toxicol Clin Toxicol* 1996;34:383-96.

13. Leroyer C, Malo JL, Girard D, Dufour JG, Gautrin D. Chronic rhinitis in workers at risk of reactive airways dysfunction syndrome due to exposure to chlorine. *Occup Environ Med* 1999;56:334-8.
14. Hoffman CD, Henneberger PK, Olin AC, Mehta A, Toren K. Exposure to ozone gases in pulp mills and the onset of rhinitis. *Scand J Work Environ Health* 2004;30:445-9.
15. Meggs WJ. RADS and RUDS--the toxic induction of asthma and rhinitis. *J Toxicol Clin Toxicol* 1994;32:487-501.
16. Hellgren J, Karlsson G, Toren K. The dilemma of occupational rhinitis: management options. *Am J Respir Med* 2003;2:333-41.
17. Christiani DC, Malo JL, Siracusa A. Upper airways involvement. In: Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI, editors. *Asthma in the workplace*. New York: Taylor & Francis; 2006. p. 785-796.
18. Castano R, Theriault G, Gautrin D. Categorizing nasal septal perforations of occupational origin as cases of corrosive rhinitis. *Am J Ind Med* 2007;50:150-3.
19. Storaas T, Steinsvag SK, Florvaag E, Irgens A, Aasen TB. Occupational rhinitis: diagnostic criteria, relation to lower airway symptoms and IgE sensitization in bakery workers. *Acta Otolaryngol* 2005;125:1211-7.
20. Shusterman DJ, Murphy MA, Balmes JR. Subjects with seasonal allergic rhinitis and nonrhinitic subjects react differentially to nasal provocation with chlorine gas. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:732-40.
21. Shusterman D, Murphy MA, Balmes J. Differences in nasal irritant sensitivity by age, gender, and allergic rhinitis status. *Int Arch Occup Environ Health* 2003;76:577-83.
22. Hytonen M, Kanerva L, Malmberg H, Martikainen R, Mutanen P, Toikkanen J. The risk of occupational rhinitis. *Int Arch Occup Environ Health* 1997;69:487-90.
23. Siracusa A, Desrosiers M, Marabini A. Epidemiology of occupational rhinitis: prevalence, aetiology and determinants. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1519-34.
24. Ruoppi P, Koistinen T, Susitaival P, Honkanen J, Soininen H. Frequency of allergic rhinitis to laboratory animals in university employees as confirmed by chamber challenges. *Allergy* 2004;59:295-301.
25. Cullinan P, Cook A, Gordon S, Nieuwenhuijsen MJ, Tee RD, Venables KM, et al. Allergen exposure, atopy and smoking as determinants of allergy to rats in a cohort of laboratory employees. *Eur Respir J* 1999;13:1139-43.
26. Rodier F, Gautrin D, Ghezzi H, Malo JL. Incidence of occupational rhinoconjunctivitis and risk factors in animal-health apprentices. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:1105-11.
27. Cullinan P, Cook A, Nieuwenhuijsen MJ, Sandiford C, Tee RD, Venables KM, et al. Allergen and dust exposure as determinants of work-related symptoms and sensitization in a cohort of flour-exposed workers; a case-control analysis. *Ann Occup Hyg* 2001;45:97-103.

28. Gautrin D, Ghezze H, Infante-Rivard C, Malo JL. Incidence and host determinants of work-related rhinoconjunctivitis in apprentice pastry-makers. *Allergy* 2002;57:913-8.
29. Archambault S, Malo JL, Infante-Rivard C, Ghezze H, Gautrin D. Incidence of sensitization, symptoms, and probable occupational rhinoconjunctivitis and asthma in apprentices starting exposure to latex. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:921-3.
30. Draper A, Newman Taylor A, Cullinan P. Estimating the incidence of occupational asthma and rhinitis from laboratory animal allergens in the UK, 1999-2000. *Occup Environ Med* 2003;60:604-5.
31. Heederik D, Venables KM, Malmberg P, Hollander A, Karlsson AS, Renstrom A, et al. Exposure-response relationships for work-related sensitization in workers exposed to rat urinary allergens: results from a pooled study. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:678-84.
32. Hollander A, Heederik D, Doekes G. Respiratory allergy to rats: exposure-response relationships in laboratory animal workers. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:562-7.
33. Musk AW, Venables KM, Crook B, Nunn AJ, Hawkins R, Crook GD, et al. Respiratory symptoms, lung function, and sensitisation to flour in a British bakery. *Br J Ind Med* 1989;46:636-42.
34. Houba R, Heederik D, Doekes G. Wheat sensitization and work-related symptoms in the baking industry are preventable. An epidemiologic study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1499-503.
35. Liebers V, Hoernstein M, Baur X. Humoral immune response to the insect allergen *Chi t 1* in aquarists and fish-food factory workers. *Allergy* 1993;48:236-9.
36. Houba R, Heederik DJ, Doekes G, van Run PE. Exposure-sensitization relationship for alpha-amylase allergens in the baking industry. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:130-6.
37. Cullinan P, Harris JM, Newman Taylor AJ, Hole AM, Jones M, Barnes F, et al. An outbreak of asthma in a modern detergent factory. *Lancet* 2000;356:1899-900.
38. Schumacher MJ, Tait BD, Holmes MC. Allergy to murine antigens in a biological research institute. *J Allergy Clin Immunol* 1981;68:310-8.
39. Beeson MF, Dewdney JM, Edwards RG, Lee D, Orr RG. Prevalence and diagnosis of laboratory animal allergy. *Clin Allergy* 1983;13:433-42.
40. de Meer G, Postma DS, Heederik D. Bronchial responsiveness to adenosine-5'-monophosphate and methacholine as predictors for nasal symptoms due to newly introduced allergens. A follow-up study among laboratory animal workers and bakery apprentices. *Clin Exp Allergy* 2003;33:789-94.
41. Siracusa A, Marabini A. Smoking and asthma in the workplace. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1168.
42. Nielsen GD, Olsen O, Larsen ST, Lovik M, Poulsen LK, Glue C, et al. IgE-mediated sensitisation, rhinitis and asthma from occupational exposures. Smoking as a model for airborne adjuvants? *Toxicology* 2005;216:87-105.

43. Siracusa A, Marabini A, Folletti I, Moscato G. Smoking and occupational asthma. *Clin Exp Allergy* 2006;36:577-84.
44. Gautrin D, Ghezzi H, Infante-Rivard C, Malo JL. Host determinants for the development of allergy in apprentices exposed to laboratory animals. *Eur Respir J* 2002;19:96-103.
45. Malo JL, Lemière C, Desjardins A, Cartier A. Prevalence and intensity of rhinoconjunctivitis in subjects with occupational asthma. *Eur Respir J* 1997;10:1513-5.
46. Cortona G, Pisati G, Dellabianca A, Moscato G. [Respiratory occupational allergies: the experience of the Hospital Operative Unit of Occupational Medicine in Lombardy from 1990 to 1998]. *G Ital Med Lav Ergon* 2001;23:64-70.
47. Grammer LC, Ditto AM, Tripathi A, Harris KE. Prevalence and onset of rhinitis and conjunctivitis in subjects with occupational asthma caused by trimellitic anhydride (TMA). *J Occup Environ Med* 2002;44:1179-81.
48. Munoz X, Cruz MJ, Orriols R, Bravo C, Espuga M, Morell F. Occupational asthma due to persulfate salts: diagnosis and follow-up. *Chest* 2003;123:2124-9.
49. Walusiak J, Hanke W, Gorski P, Palczynski C. Respiratory allergy in apprentice bakers: do occupational allergies follow the allergic march? *Allergy* 2004;59:442-50.
50. Moscato G, Pignatti P, Yacoub MR, Romano C, Spezia S, Perfetti L. Occupational asthma and occupational rhinitis in hairdressers. *Chest* 2005;128:3590-8.
51. Karjalainen A, Martikainen R, Klaukka T, Saarinen K, Uitti J. Risk of asthma among Finnish patients with occupational rhinitis. *Chest* 2003;123:283-8.
52. Bousquet J, Annesi-Maesano I, Carat F, Leger D, Rugina M, Pribil C, et al. Characteristics of intermittent and persistent allergic rhinitis: DREAMS study group. *Clin Exp Allergy* 2005;35:728-32.
53. Demoly P, Bozonnet MC, Dacosta P, Daures JP. The diagnosis of asthma using a self-questionnaire in those suffering from allergic rhinitis: a pharmaco-epidemiological survey in everyday practice in France. *Allergy* 2006;61:699-704.
54. Bernstein DI, Korbee L, Stauder T, Bernstein JA, Scinto J, Herd ZL, et al. The low prevalence of occupational asthma and antibody-dependent sensitization to diphenylmethane diisocyanate in a plant engineered for minimal exposure to diisocyanates. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92:387-96.
55. Vandenplas O, Ghezzi H, Munoz X, Moscato G, Perfetti L, Lemière C, et al. What are the questionnaire items most useful in identifying subjects with occupational asthma? *Eur Respir J* 2005;26:1056-63.
56. Malm L. Measurement of nasal patency. *Allergy* 1997;52:19-23.
57. Malm L, Gerth van Wijk R, Bachert C. Guidelines for nasal provocations with aspects on nasal patency, airflow, and airflow resistance. International Committee on Objective Assessment of the Nasal Airways, International Rhinologic Society. *Rhinology* 2000;38:1-6.

58. Pirila T, Nuutinen J. Acoustic rhinometry, rhinomanometry and the amount of nasal secretion in the clinical monitoring of the nasal provocation test. *Clin Exp Allergy* 1998;28:468-77.
59. Airaksinen L, Tuomi T, Vanhanen M, Voutilainen R, Toskala E. Use of nasal provocation test in the diagnostics of occupational rhinitis. *Rhinology* 2007;45:40-6.
60. Scadding G, Lund V, editors. *Investigative Rhinology*. London: Taylor and Francis; 2004.
61. Gerth van Wijk R, Dieges PH. Nasal reactivity to histamine and methacholine: two different forms of upper airway responsiveness. *Rhinology* 1994;32:119-22.
62. Plavec D, Somogyi-Zalud E, Godnic-Cvar J. Modified method of nonspecific nasal provocation with histamine for routine use. *Ann Allergy* 1994;72:321-8.
63. Marquez F, Sastre J, Hernandez G, Cenjor C, Sanchez-Hernandez JM, Sanchez J, et al. Nasal hyperreactivity to methacholine measured by acoustic rhinometry in asymptomatic allergic and perennial nonallergic rhinitis. *Am J Rhinol* 2000;14:251-6.
64. Braat JP, Mulder PG, Fokkens WJ, van Wijk RG, Rijntjes E. Intranasal cold dry air is superior to histamine challenge in determining the presence and degree of nasal hyperreactivity in nonallergic noninfectious perennial rhinitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1748-55.
65. Togias A, Krishnamurthy A, Proud D, Kagey-Sobotka A, Lichtenstein LM, Naclerio RM. Antigen AG augments the upper airway reaction to cold dry air. *Am Rev Respir Dis* 1991;143.
66. Walden SM, Proud D, Lichtenstein LM, Kagey-Sobotka A, Naclerio RM. Antigen-provoked increase in histamine reactivity. Observations on mechanisms. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:642-8.
67. Baroody FM, Cruz AA, Lichtenstein LM, Kagey-Sobotka A, Proud D, Naclerio RM. Intranasal beclomethasone inhibits antigen-induced nasal hyperresponsiveness to histamine. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:373-6.
68. Klementsson H, Andersson M, Pipkorn U. Allergen-induced increase in nonspecific nasal reactivity is blocked by antihistamines without a clear-cut relationship to eosinophil influx. *J Allergy Clin Immunol* 1990;86:466-72.
69. Sanico AM, Philip G, Lai GK, Togias A. Hyperosmolar saline induces reflex nasal secretions, evincing neural hyperresponsiveness in allergic rhinitis. *J Appl Physiol* 1999;86:1202-10.
70. Renstrom A, Malmberg P, Larsson K, Sundblad BM, Larsson PH. Prospective study of laboratory-animal allergy: factors predisposing to sensitization and development of allergic symptoms. *Allergy* 1994;49:548-52.
71. Cullinan P, Lawson D, Nieuwenhuijsen MJ, Sandiford C, Tee RD, Venables KM, et al. Work related symptoms, sensitisation, and estimated exposure in workers not previously exposed to flour. *Occup Environ Med* 1994;51:579-83.
72. Cristaudo A, Sera F, Severino V, De Rocco M, Di Lella E, Picardo M. Occupational hypersensitivity to metal salts, including platinum, in the secondary industry. *Allergy* 2005;60:159-64.

73. Krakowiak A, Krawczyk P, Szulc B, Wiszniewska M, Kowalczyk M, Walusiak J, et al. Prevalence and host determinants of occupational bronchial asthma in animal shelter workers. *Int Arch Occup Environ Health* 2006.
74. Hytonen M, Sala E. Nasal provocation test in the diagnostics of occupational allergic rhinitis. *Rhinology* 1996;34:86-90.
75. Litvyakova LI, Baraniuk JN. Nasal provocation testing: a review. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:355-64; quiz 364-5, 386.
76. Rajakulasingam K. Nasal provocation testing. In: Adkinson NF, Jr., Yunginger JW, Busse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FER, editors. *Middleton's allergy principles & practice*. Philadelphia: Mosby; 2003. p. 644-655.
77. Gosepath J, Amedee RG, Mann WJ. Nasal provocation testing as an international standard for evaluation of allergic and nonallergic rhinitis. *Laryngoscope* 2005;115:512-6.
78. Mellillo G, Bonini S, Cocco G, Davies RJ, de Monchy JG, Frolund L, et al. EAACI provocation tests with allergens. Report prepared by the European Academy of Allergology and Clinical Immunology Subcommittee on provocation tests with allergens. *Allergy* 1997;52:1-35.
79. Bachert C. Nasal provocation test: critical evaluation. In: Ring J, Behrendt HD, editors. *New trends in allergy IV*. Berlin: Springer-Verlag; 1997. p. 277.
80. Moscato G, Dellabianca A, Perfetti L, Brame B, Galdi E, Niniano R, et al. Occupational asthma: a longitudinal study on the clinical and socioeconomic outcome after diagnosis. *Chest* 1999;115:249-56.
81. Vandenplas O, Toren K, Blanc PD. Health and socioeconomic impact of work-related asthma. *Eur Respir J* 2003;22:689-97.
82. Gautrin D, Ghezzi H, Infante-Rivard C, Malo JL. Natural history of sensitization, symptoms and occupational diseases in apprentices exposed to laboratory animals. *Eur Respir J* 2001;17:904-8.
83. Elliott L, Heederik D, Marshall S, Peden D, Loomis D. Progression of self-reported symptoms in laboratory animal allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:127-32.
84. Braman SS, Barrows AA, DeCotiis BA, Settipane GA, Corrao WM. Airway hyperresponsiveness in allergic rhinitis. A risk factor for asthma. *Chest* 1987;91:671-4.
85. Sastre J, Quirce S. Immunotherapy: an option in the management of occupational asthma? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006;6:96-100.
86. Brisman J, Jarvholm B. Bakery work, atopy and the incidence of self-reported hay fever and rhinitis. *Eur Respir J* 1999;13:502-7.
87. Gerth van Wijk R. Allergy: a global problem. Quality of life. *Allergy* 2002;57:1097-110.

88. Groenewoud GC, de Groot H, van Wijk RG. Impact of occupational and inhalant allergy on rhinitis-specific quality of life in employees of bell pepper greenhouses in the Netherlands. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96:92-7.
89. Sarlo K. Control of occupational asthma and allergy in the detergent industry. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90:32-4.
90. Hugues EG. Medical surveillance of platinum refinery workers. *J Soc Occup Med* 1980;30:27-30.
91. Gordon S, Preece R. Prevention of laboratory animal allergy. *Occup Med (Lond)* 2003;53:371-7.
92. LaMontagne AD, Radi S, Elder DS, Abramson MJ, Sim M. Primary prevention of latex related sensitisation and occupational asthma: a systematic review. *Occup Environ Med* 2006;63:359-64.
93. Cullinan P, Tarlo S, Nemery B. The prevention of occupational asthma. *Eur Respir J* 2003;22:853-60.
94. Nicholson PJ, Cullinan P, Taylor AJ, Burge PS, Boyle C. Evidence based guidelines for the prevention, identification, and management of occupational asthma. *Occup Environ Med* 2005;62:290-9.
95. Tarlo SM, Liss GM. Practical implications of studies in occupational rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:1047-9.
96. Nicholson PJ, Newman Taylor AJ, Oliver P, Cathcart M. Current best practice for the health surveillance of enzyme workers in the soap and detergent industry. *Occup Med (Lond)* 2001;51:81-92.
97. Gannon PF, Berg AS, Gayosso R, Henderson B, Sax SE, Willems HM. Occupational asthma prevention and management in industry--an example of a global programme. *Occup Med (Lond)* 2005;55:600-5.